Kann ein Tropfen Blut Typhuskranker, dem gesunden Menschen überimpft, eine Typhusinfektion auslösen?

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Otto Ulrich

aus

Berlin.

Würzburg.

Anton Boegler'sche Buchdruckerei

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

REFERENT:
HERR PROFESSOR DR. K. B. LEHMANN.

Seinen lieben Eltern

in

herzlicher Dankbarkeit

gewidmet.

Herr Professor Dr. K. B. Lehmann in Würzburg wurde gebeten, ein Gutachten abzugeben über einen eigentümlichen Fall von Typhuserkrankung eines Arztes, der sich infolge Uebertragung von Blut eines Typhuspatienten durch eine kleine Stichverletzung inficiert haben wollte. Ein Urteil in dieser Frage auszusprechen, war nur nach eingehendem Studium der Litteratur möglich. Herr Professor Lehmann beauftragte mich, möglichst viel Material für die Lösung dieser Frage zu sammeln. Nachdem ich dies gethan hatte, und Herr Professor Lehmann eine Durchsicht des zusammengestellten Stoffes gemeinsam mit mir vorgenommen hatte, stellte er mir das Thema, zu untersuchen, ob im allgemeinen ein Tropfen Blut Typhuskranker, dem gesunden Menschen überimpft, eine Typhusinfektion auslösen könne. Die Beantwortung dieser wohl nicht uninteressanten Frage soll erfolgen nach der Discussion folgender Einzelfragen, die zugleich die Vorfragen für die Begutachtung des speziellen Falles sind:

1. Enthält das Blut eines Typhuskranken Typhusbakterien?
2. Genügt die Menge der Typhuskeime in einem Tropfen Blut zur Infektion?

3. Was wird aus den Typhusbakterien in einem Blutstropfen, während er 1—2 Minuten an einer Lanzettenspitze haftet?
4. Ist eine Infektion durch Einstich mit einem Instrument, an dem Blut mit wenigen, lebenden Typhusbakterien haftet, möglich?
5. Aendert die Desinfektion der Wunde etwas an dem Resultat?
6. Ist eine lange oder kurze Incubationszeit zu erwarten?
7. In welchen Grenzen variiert die Typhusincubationsdauer beim Menschen?

In nachstehenden Zeilen will ich versuchen, diese sieben Einzelfragen zu erledigen, indem ich meine Antworten durch Angaben aus der von mir durchgesehenen Litteratur stütze.

Zur Entscheidung der ersten Frage, enthält das Blut eines Typhuskranken Typhusbakterien, liegen seit längerer Zeit Untersuchungen vor, durch welche Typhusbakterien im Blut nachgewiesen wurden. Ich erwähne die Forschungen, welche von Castellani[1]), Schottmüller[2]), Courmont[3]), Auerbach[4]), Scholz und Krause[5]), Stefanelli[6]) und Hewlett[7]) angestellt sind. Auch in den Roseolaflecken Typhuskranker ist das Vorhandensein der Microorganismen schon früh beobachtet worden von Neuhauss[8]), Thiemich[9]), Rütimeyer[10]) und Singer[11]). Doch ist daraus für meine Frage nicht viel zu erschliessen, weil Neufeld[12]) gezeigt hat, dass die winzigen Blutmengen, die man aus einer Roseola erhält, ihren Bakteriengehalt mindestens zum grossen Teil dem Gewebssafte verdanken. Ehe ich von den neuesten Forschungen über die Typhuserreger im Blut berichte, möchte ich ihrer Auffindung darin gedenken, welche in einer Abhandlung von Speier[13]) durch einen Spezialbeweis gesichert ist.

Er stellt nämlich in 11 Fällen der Litteratur und in einem aus eigener Beobachtung durch verschiedene Kriterien fest, dass die Bakterien auf dem Wege der placentaren Bluträume von der Mutter auf die Frucht übergegangen sind.

Die umfangreichsten Untersuchungen über das Vorkommen des Bakterium typhi im Blut hat in jüngster Zeit neben NEUFELD[14]), dessen treffliche Arbeit über Typhus mir erst nach Durchsicht der Litteratur zur Hand kam, und der ich viel verdanke, SCHOTTMÜLLER[15]) geliefert, welcher seine Erfahrungen in dem interessanten Aufsatz: „Zur Pathogenese des Typhus abdominalis" bespricht. SCHOTTMÜLLER hat bei 50 Typhuspatienten im Jahre 1899 im Blut, das einer Armvene entnommen wurde, das spezifische Bakterium 40 Mal gleich 80 Prozent, bei 69 Kranken im Jahre 1900 58 Mal gleich 84 Prozent der Fälle nachgewiesen, ohne Unterschied, ob Männer oder Frauen untersucht waren. Das negative Ergebnis der wenigen, erfolglos untersuchten Kranken führt er darauf zurück, dass sie äusserer Umstände wegen nur einer einmaligen Beobachtung unterzogen werden konnten. Der Verfasser glaubt, dass im anderen Falle dann überall ein positives Resultat vorhanden gewesen wäre; bei Kindern ist nach seiner Ansicht dasselbe vielleicht nicht ganz so häufig. Als frühestes Auftreten der Bakterien im Blut beobachtet er das am zweiten Krankheitstag, wobei als erster der angenommen ist, an dem das Fieber auftritt. Fast ohne Ausnahme gelingt es, in der zweiten bis dritten Woche des Typhus den Bakteriennachweis im Blut zu erbringen, und ferner auch bei Typhen mit verschiedenen klinischen Bildern; so bei Typhus mit febris continua, remittens, intermittens, in ganz milden Fällen und bei typhus sine exanthemate. Da SCHOTTMÜLLER nach der Entfieberung nie Typhusbakterien im Blut fand, was NEUFELD[16]) bestätigt, doch

wohl noch am viertletzten Fiebertag, so ist mit grösster Wahrscheinlichkeit unter Berücksichtigung aller anderen erwähnten Ergebnisse anzunehmen, dass bei allen Typhuskranken während des fieberhaften, eigentlichen Krankheitsstadiums die Keime im Blute vorhanden sind.

Es ist nun aber schon lange bekannt, dass mit den Faeces auch während der fieberfreien Reconvalescenz Typhusbakterien aus dem Körper ausgeschieden werden, die zu einer Uebertragung der Krankheit auf andere Menschen fähig sind. Nach Beobachtungen durch Richardson[17]), Petruschky[18]), Horton-Smith[19]), Neufeld[20]) erscheinen Typhusbakterien ferner im Harn, nicht nur während der Krankheit, sondern häufig und auf lange Zeit erst nach Ablauf derselben. Auch hier handelt es sich um virulente Microorganismen, wie die stark betonten Forderungen der Desinfektion des Urins Schumburgs[21]) und Neufelds[22]) darthun. Schliesslich sind in den posttyphösen Eiterungen der verschiedensten Organe, wie sie z. B. für viele Knochen von Buschke[23]), Hintze[24]), Chantemesse et Widal[25]), Conradi[26]), Burdach[27]), Unger[28]), Richardson[29]), für die Haut von Widal[30]), für die Pleura von Spirig[31]), für die Parotis von Janowsky[32]), für die Bartholinische Drüse von Takaki T. und Werner H.[33]), für die Glandula thyreoidea von Bertarelli[34]) beschrieben sind, Typhusbakterien gefunden, deren kaum verminderte pathogene Eigenschaft durch Experimente an Tieren bewiesen ist. Es handelt sich dabei um Bakterien, die während des Typhus vom Blut in die befallenen Stellen verschleppt wurden. Nach den Beobachtungen der Autoren haben sie sich dort vermehrt und können sich hier lange Zeit lebend erhalten. Chantemesse et Widal[25]) haben dafür einen Zeitraum von 11 und 18 Monaten nachgewiesen, Buschke[23]) sogar einen von sieben Jahren. Auch die im Urin auftretenden Bakterien stammen, wie mit Konjajeff[35]) von Neufeld[36]) angenommen wird, von

solchen Metastasen in der Niere, von der aus sie in die Harnwege gelangen, wo eine starke Vermehrung noch stattfinden kann, weil nach der Ansicht des Letztgenannten dort keine antibakteriellen Stoffe vom Körper gebildet oder ausgeschieden werden.

Die Möglichkeit, dass die im Körper des Reconvalescenten noch oft und zahlreich vorhandenen Bakterien wieder in den Blutkreislauf gelangen und ein Recidiv hervorrufen, liegt demnach sehr nahe. Es ist aber dann dabei ein erneutes Auftreten des Fiebers zu erwarten. SCHOTTMÜLLER[37]) stellte nicht nur in seinen Untersuchungen das Fehlen der Typhusbakterien im Blut der Patienten nach der Entfieberung fest, sondern es gelang ihm auch, einige Mal bei ephemeren Temperatursteigerungen während der fieberlosen Reconvalescenz die Keime in geringerer Anzahl im Blute aufzufinden, eben so bei echten Recidiven, und hier schon innerhalb der ersten 24 Stunden. Wir müssen so annehmen, dass die Bakterien im Blut des Typhuspatienten vorhanden sind, so lange er fiebert, sei es im eigentlichen Krankheitsstadium, sei es bei Recidiven oder eintägigen, höheren Temperaturen, welche die Reconvalescenz unterbrechen.

Genügt nun die Menge der Typhuskeime in einem Tropfen Blut zur Infektion eines gesunden Menschen?

Die bakteriologische Wissenschaft verfügt über Thatsachen, die beweisen, dass überraschend kleine Mengen von infektiösem Material imstande sind, eine tötliche Erkrankung auszulösen. So zeigte DE MATTEI[38]), dass ganz unbedeutende Stiche mit feinen Nadeln, deren Spitzen mit Pestbacillen inficiert waren, genügten, die Pest auf Mäuse zu übertragen. SOBERNHEIM[39]) berichtet nach seinen Experimenten, dass Mäuse nach 24 bis 30 Stunden durch 1/100 Oese einer Milzbrandkultur, die er

ihnen eingeimpft hat, an Milzbrand starben; dasselbe geschieht nach 5 bis 6 Tagen, wenn man zur Infektion nur $^{1}/_{2000000}$ Oese der gleichen Kultur verwandt hat. SOBERNHEIM[40]) giebt ferner an, dass 1 bis 2 entwicklungsfähige Milzbrandstäbchen für Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse die tötliche Mindestgabe darstellen. Zu einem ganz ähnlichen Resultat gelangt SCHÖNWERTH[41]). Er stellt Versuche an mit Bacillen der Hühnercholera an Tauben und schliesst aus seinen dabei gesammelten Erfahrungen: „es ist wahrscheinlich, dass eine Taube bei der Injektion schon eines einzigen Bacillus von Hühnercholera erkrankt, und die Wahrscheinlichkeit, dass sie stirbt, ist weit grösser, als dass sie nicht stirbt!“ --

Alle diese Ergebnisse berechtigen, auch für die Typhusbakterien anzunehmen, dass eine kleine Menge genügt, um dem für Typhus sehr empfänglichen Menschen die Krankheit zu bringen. NEUFELD[42]) erwähnt die von PFEIFFER und KOLLE angestellten Infektionsversuche mit aus der Milz von Typhusleichen isolierten Kulturen an Meerschweinchen von 300 g Gewicht. Schon $^{1}/_{50}$ bis $^{1}/_{30}$ Oese genügte, um diese gegen Typhus weit widerstandsfähigeren Tiere, als es der Mensch ist, zu töten. Die verwendeten Platinoesen sollen 2 mg fassen.

Die Menge der Typhusbakterien im Blut der Kranken zu bestimmen, ist bis jetzt allein von SCHOTTMÜLLER[43]) versucht worden. Seine Untersuchungen brachten als Resultat, dass die Zahl der Keime mit Erhöhung und Erniedrigung des Fiebers auf- und absteigt, und dass sie für 100 cbcm Blut zwischen 0 und 2020 schwankt. Er selbst hält aber diese letzte Angabe wegen der grossen Schwierigkeit solcher Ermittelungen für durchaus vom Zufall abhängig und glaubt, dass in Wirklichkeit wohl sicher höhere Zahlen anzunehmen sind. Es würde aber schon nach der SCHOTTMÜLLER'schen Maximalzahl

in einem Tropfen Blut 1 Typhuskeim vorhanden sein können.

Für die Berechtigung der Annahme, dass eine solche Berechnung mit Hülfe von den betreffenden Bakterien gezüchteter Plattenkulturen bei weitem zu niedrige Werte ergiebt, möchte ich Gründe angeben nach einer Arbeit von WINTERBERG[44]) über die Methodik der Bakterienzählung. Zunächst ist die sehr erhebliche Schwierigkeit anzuführen, die Kulturbedingungen in der Zusammensetzung der Nährböden und in der Wahl der Temperatur für die Züchtung der Keime dem jeweiligen Optimum für eine jede Bakterienart anzupassen. Ferner ist es fast unmöglich, eine Mischung des Nährbodens mit dem keimhaltigen Material trotz grösster Sorgfalt so herzustellen, dass alle Bakterien sich im Gemisch isoliert vorfinden. Dies ist nötig, weil sich aus jedem einzelnen, lebenden Keim eine Kolonie entwickeln kann und dies doch zur Zählung geschehen soll. Wenn schliesslich die Entwicklung von Kolonien stattgefunden hat, entsteht eine Reihe ungünstiger Momente für die Zählung. Die einzelnen Ansiedlungen sind von allerverschiedenster Grösse, liegen zerstreut oder ganz dicht in Haufen beieinander, und oft besteht ein einzelner Bakterienrasen aus mehreren ursprünglich getrennten Keimen. Alle Fehlerquellen summieren sich nach den Ausführungen WINTERBERGS[14]) in negativer Richtung, und wie gross die dadurch bedingten Fehler sind entzieht sich jeder Abschätzung. Sehr ungenaue Resultate erhielt WINTERBERG auch bei Zählungen, die er mit einer Thoma-Zeiss'schen Zählkammer nach Art der Blutkörperchenzählung vornahm. Die Mängel dieses Verfahrens beruhen in der Hauptsache darauf, dass die zu zählenden Coccen, Bakterien oder schraubenförmigen Microorganismen trotz sorgsamer Mischung und weitgehendster Verdünnung wieder sehr schwer zu isolieren sind, und deshalb

Keime, die als einzelne in Rechnung gezogen werden, oft Verbindungen von mehreren in Wirklichkeit sind. Die zuerst besprochene Plattenzählung steht aber noch weit hinter der Kammerzählung zurück. WINTERBERG fand, dass erstere Differenzen von 23 bis 90 Prozent bot gegenüber den Bestimmungen mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparat, wenn mit diesem auch alle unbeweglichen Bakterien mitberechnet waren; wurden nur die beweglichen, also lebenden und sicher entwicklungsfähigen gezählt, blieben die Angaben durch nebenbei zum Vergleich angestellte Plattenzählung noch immer um 16 bis 90 Prozent im Rückstand.

Trotz der zunächst ziemlich klein erscheinenden Zahl, welche SCHOTTMÜLLER angiebt, dürfte nach alledem aber wohl der Gehalt eines Tropfens Typhusblut an Typhusbakterien unter Umständen vollständig genügen, um auf einen gesunden Menschen Typhus zu übertragen.

Was wird aber nun aus den Typhusbakterien im Blutstropfen, während er 1 bis 2 Minuten an der Lanzettenspitze haftet?

Sofort nach der Blutentnahme aus dem Körper des Erkrankten bedroht eine starke Steigerung der baktericiden Wirkung des Blutes das Leben der im Tropfen enthaltenen Keime. Diese Eigenschaft macht sich geltend und ist kennen gelernt worden bei der Ueberimpfung von Typhusblut auf Nährböden, um darauf die im Blut befindlichen Microorganismen zu züchten. SCHOTTMÜLLER[45]) und NEUFELD[46]) raten deshalb zum culturellen Nachweis das sofortige Verdünnen des Blutes an, um die baktericide Wirkung nicht eintreten zu lassen. Ob allerdings ½—1 Minute ausreicht, um alle Bakterien in einem Tropfen absterben zu lassen, ist nicht sicher, ja kaum wahrscheinlich.

Auch wenn das Blut etwas eingetrocknet sein sollte, wozu die Zeit wohl doch recht kurz ist, würden die Typhusbakterien nicht abgetötet werden. Der Erreger des Typhus, welcher nach BREHME[47]) 140tägigen Frost und 40 Mal hintereinander Gefrieren und Auftauen aushält, zeigt sich ebenso der Austrocknung gegenüber sehr widerstandsfähig. UFFELMANN[48]) stellte Untersuchungen an, nach denen in sterilisierter und gepulverter Gartenerde getrocknete Typhuskeime nach 6 Tagen sich ganz gut in grosser Menge, nach 21 Tagen noch in geringer zu Kulturen züchten lassen. In Mischung mit trocknem, weissen Dünensand waren Typhuskeime nach 82 Tagen zur Koloniebildung fähig, und auf einem Holzbrett angetrocknete Bakterien entwickelten sich noch nach 32 Tagen. So sind für die Microorganismen an der Lanzette Verhältnisse gegeben, die es wenigstens für eine Anzahl von ihnen ermöglichen, am Leben zu bleiben.

Ist aber eine Infektion durch Einstich mit einem Instrument, an dem Blut mit wenigen, lebenden Typhusbakterien haftet, möglich?

Auch das normale Blutserum besitzt bei Menschen und Tieren eine gewisse keimtötende Kraft. Diese Eigenschaft ist allerdings weit schwächer als die baktericide Wirkung, welche sich im Blut während der Dauer einer Infektionskrankheit gegen die spezifischen Erreger ausbildet. Ist nun auch die antibakterielle Kraft des normalen Blutes beobachtet, so kommt sie jedoch nicht immer zur Entfaltung. Es hätten sonst niemals Infektionen zustande kommen können, wie die oben bei der Beantwortung der zweiten Frage geschilderten, in denen durch Einimpfung von einem oder zwei Keimen eine tötliche Erkrankung verursacht wurde. So brauchen auch die beim Einstich der Lanzette an ihr haftenden,

lebenden Typhusbakterien nicht durch die Gewebssäfte dem Tode verfallen. SCHOTTMÜLLER[49]) steht sogar nicht an, ihnen im Blute eine wenn auch nur geringe Fähigkeit zur Vermehrung zuzuschreiben. Weiter ist auch anzuführen, dass, wie NEUFELD[50]) hervorhebt, die durch Metastase während des Ausbruchs der Krankheit verschleppten Keime in ihren späteren Wirkungen während der Reconvalescenzzeit beweisen, dass ihnen ein Weg durch die Blutbahn unter Umständen unschädlich ist. Gelangen also unter gewissen Bedingungen die Bakterien lebend in das Blut eines Gesunden, und werden sie dann in Organe geführt, wo sie sich unbeeinflusst von Abwehrkräften des Körpers vermehren können, so ist von hier aus dann eine Allgemeininfektion des Körpers zu erwarten. Ganz besonders dazu disponiert, den Typhusbakterien eine Stätte für üppige Fortpflanzung gewähren zu können, erscheinen SCHOTTMÜLLER die lymphatischen Apparate.

Aendert eine Desinfektion der Wunde etwas an dem bisher gewonnenen Resultat?

Durch locale Desinfektion konnte, wie FRIEDRICH[51]) angiebt, der Bacillus des malignen Oedems noch nach 6 Stunden abgetötet und unschädlich gemacht werden in Wunden, die er Kaninchen beigebracht und mit diesem Material inficiert hatte. Mit seinen Versuchen tritt FRIEDRICH SCHIMMELBUSCH[52]) entgegen. Dieser zeigte an Mäusen, denen oberflächliche Verletzungen am Schwanz beigebracht und mit Milzbrand inficiert waren, eine vollständige Unwirksamkeit der verschiedensten Desinficientien. Er benutzte 3 % Carbollösung, 1 ‰ Sublimatlösung, Alcohol. absolut., 5 % Chlorzink, concentrierte Carbolsäure, Acidum nitricum fumans. Da der Tod solcher inficierten Mäuse auch eintrat, wenn man nach zehn Minuten eine Amputation des Schwanzes vornahm, die Rettung bringen sollte, so folgerte SCHIMMEL-

BUSCH daraus, dass durch frische Wundflächen eine Aufnahme von Microorganismen ausserordentlich schnell geschehen könnte, und erklärte damit die Wirkungslosigkeit aller antibakteriellen Mittel, die er angewandt hatte. SCHIMMELBUSCH und RICKERT[53]) wiederholten die Versuche mit demselben negativen Resultate; auch NOETZELS[54]) Ergebnisse lauten in gleichem Sinne. HONSELL[55]) behauptet, eine Tiefenwirkung der Carbolsäure komme nur bei langer Einwirkung derselben zustande. Dass sie schwer tiefere Gewebspartien zu desinficieren vermag, geht auch aus der Ansicht von BRUNS[56]) hervor, der eine breite Spaltung der Wunde vornimmt, um dann erst bei der Anwendung von Carbolsäure einen Einfluss von ihr auf die Verletzung inficierende Keime zu erhoffen. KOLLER[57]) macht schliesslich auf eine eventuell zu befürchtende Schwächung der schon verletzten Gewebe in ihrer Widerstandskraft bei Anwendung von starken antibakteriellen Stoffen aufmerksam.

So ist nach diesen Angaben aus der Litteratur die Mehrzahl der Autoren von einer Unwirksamkeit der bei einer inficierten Wunde verwendeten Desinficientien überzeugt, oder steht doch dem Erfolge einer solchen Desinfektion mindestens sehr zweifelnd gegenüber. Zu dieser Ueberzeugung kamen die Forscher durch Experimente mit Schnittwunden; ihre Befunde müssen für eine kleine Stichwunde, welche für die antiseptischen Mittel eine noch geringere Angriffsfläche darbietet wie ein Schnitt im Gewebe, in erhöhtem Masse gültig sein.

Ist eine kurze oder lange Incubationsdauer bei der Stichinfektion anzunehmen?

Die Bedingung, dass zum Zustandekommen der Infektion lebende Typhusbakterien in den Kreislauf übergehen, lässt an eine sehr kurze Incubationszeit

denken, wie man sie auch bei experimenteller Infektion von Tieren, denen Krankheitserreger ins Blut gebracht werden, leicht beobachten kann.

Doch musste oben angenommen werden, dass zur Allgemeinerkrankung des Körpers an Typhus durch Blutinfektion eine Vermehrung der Microorganismen in Organen, insbesondere in den Lymphapparaten, werde erfolgen müssen. Hierdurch würde die zunächst angenommene, ganz kurze Incubationszeit von wenigen Tagen entschieden verlängert werden. Dabei wird man dann an der Infektionsstelle, auch wohl an den regionären Lymphdrüsen, locale Symptome entzündlicher Art erwarten dürfen.

Die Antwort auf die Frage nach der Beschaffenheit der Incubation bei der Infektion mit Typhusblut ist also schwer in bestimmter Weise zu geben. Sie möchte der Wahrheit am nächsten kommen, wenn man keine ganz kurze, aber wohl eine kürzere Dauer der Incubation annimmt, als sie im Mittel für eine gewöhnliche Typhuserkrankung angenommen wird, in der dann wohl auch an der Stichwunde entzündliche Localsymptome auftreten werden.

In welchen Grenzen variiert nun die Typhusincubationsdauer beim Menschen?

Aus 88 Fällen der gesamten Typhuslitteratur, die der Kritik am besten standhalten, hat Engel[58]) für die Incubationsdauer einen Zeitraum von 4 bis 32 Tagen als absolut sicher bestimmt. Am häufigsten ist eine Spanne von 14, dann von 18, 21 und 8 Tagen. Sehr lange Incubationen von 42 bis 45 Tagen sind nach seiner Ansicht nicht als vollkommen glaubwürdig anzusehen. Apert[59]) giebt aber in zwei von ihm selbst genau beobachteten Fällen eine Incubationszeit von $1^1/_2$ Monat oder 48 Tagen an. Im allgemeinen ist also nach

Engel ihre Dauer gleich 2 bis 3 Wochen regelrecht anzunehmen, wie man es auch sonst zu thun pflegt.

Nach den vorstehenden Besprechungen der Einzelfragen, in welche die allgemeine Frage: ist es möglich, dass ein Blutstropfen eines Typhuskranken, auf einen gesunden Menschen überimpft, eine Typhusinfektion auslösen kann? — zerlegt war, bin ich imstande, nun jene in kurzer Zusammenfassung der gewonnenen Ergebnisse, zu beantworten. *Ein Blutstropfen von Typhuspatienten kann dies in der That nach unseren heutigen Kenntnissen unter gewissen Umständen bewirken.* Er enthält in der Fieberzeit stets Typhusbakterien; ihre Anzahl kann für eine Typhusinfektion ausreichend sein, wenn nur wenige der Keime der Abtötung durch das baktericid wirkende Blut, welches dem Körper des Patienten entstammt, entgehen, und wenn sie weiter der antibakteriellen Kraft der Gewebssäfte und des Blutes vom gesunden Menschen, dem sie durch die Stichverletzung übertragen wurden, zu widerstehen vermögen. Eine Desinfektion der Wunde wird kaum imstande sein, die Bakterien in ihr unschädlich zu machen, ehe sie in den Körper aufgenommen werden. Wie bei einer solchen Infektion die Dauer der Incubationszeit ausfallen würde, ist nicht genau anzugeben. Die Annahme einer etwas kürzeren Dauer derselben, als sie es bei gewöhnlichen Typhuserkrankungen zu sein pflegt, und das Auftreten einer localen, entzündlichen Affektion der kleinen Infektionswunde oder auch der ihr zunächst gelegenen Lymphdrüsen während dieser Zeit sind wahrscheinlich.

Ein Fall, in welchem überimpftes Typhusblut eine Erkrankung an Typhus hervorrief, scheint, wie aus dem Fehlen derartiger Angaben in der Litteratur hervorgeht, allerdings noch nicht beobachtet zu sein. Auch Schüder[60], der aus der Typhuslitteratur von 30 Jahren eine Statistik

über die Aetiologie des Typhus zusammenstellte, erwähnt nur zahlreiche andere Dinge, welche den Uebergang von Typhusbakterien auf den Menschen vermittelten. Zu der grossen Reihe von Infektionsträgern, welche SCHÜDER für den Typhus aufgezählt, gehören: das Wasser, Milch und andere Nahrungsmittel, Kleidungsstücke, Betten, Latrinen, Dünger, Bodenverunreinigung, Staub, Luft, Ueberschwemmungen, Begräbnisse und die Uebertragung auf Personen der Umgebung Typhuskranker durch Bakterien der Excrete.

Wie KATZENBACH[61]) berichtet, kam es aber vor, dass sich ein Arzt, als er bei einer an Malaria kranken Frau die Hysterektomie vornahm, bei dieser Operation schnitt, und 14 Tage später bei ihm der erste Fieberanfall einer Malaria auftrat. Das Incubationsstadium der Malaria beträgt nach SCHWALBE[62]) ca. 7 bis 21 Tage, womit der angegebene Zeitraum von 2 Wochen durchaus übereinstimmen würde. Auch BACCELLI[63]) erwähnt zwei Fälle, in denen Malaria durch Inoculation von Malariablut übertragen wurde.

Anhang.

Die Veranlassung zu der von Herrn Professor Dr. LEHMANN gestellten und von mir in den voraufgegangenen Auseinandersetzungen behandelten Aufgabe, bot das folgende Begebnis:

In einem Krankenhause wurde ein Patient ohne Fieber 3 Wochen lang beobachtet. Die Diagnose hatte, da auch andere ausgesprochene Krankheitssymptome fehlten, ziemliche Schwierigkeiten. Sie musste unter anderem aber auch mit der Möglichkeit rechnen, es könne Typhus vorliegen; deshalb suchte der behandelnde Assistenzarzt, den Fall durch das Anstellen der GRUBER-WIDAL'schen Reaktion zu klären. Er setzte zu diesem

Zwecke dem Patienten am Ohrläppchen mit einer Lanzette eine kleine Wunde, legte das Instrument danach schnell auf einen Tisch aus der Hand und entnahm dann aus dem Ohrläppchen das nötige Blut. Als er darauf an jenem Tisch hantierte, stiess er sich versehentlich die spitze Lanzette, an welcher noch Blut haftete, ziemlich tief in einen Finger. Seine zuerst scherzhaft geäusserte Befürchtung, sich nun vielleicht einen Typhus eingeimpft zu haben, nahm für ihn aber einen ernsten Charakter an, als sich ein positives Ergebnis der mit dem Blute des Patienten angestellten Gruber-Widal'schen Reaktion zeigte. Der Arzt erkrankte wirklich nach 4—4½ Wochen an Typhus abdominalis.

Bei der Begutachtung, ob in diesem allerdings eigentümlichen Falle die Infektion auf jenen unglücklichen Stich zurückzuführen sei, leiteten Herrn Professor Dr. Lehmann folgende Ueberlegungen:

Zunächst hält er einen Typhus bei dem vom erkrankten Arzt behandelten Patienten für recht zweifelhaft, da dieser nicht fieberte und der positive Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaktion allein keinen Beweis ausmachen kann, da das Blutserum auch bei anderen Erkrankungen, z. B. solchen, die mit Cholaemie einhergehen, erhebliche Agglutinationswirkung besitzen kann. Aber selbst wenn man zugäbe, dass die Reaktion für eine Typhuserkrankung beweisend sei, so liegt in unserem Falle gar kein Beweis dafür vor, dass nicht die Typhuserkrankung, welche die Agglutinationsfähigkeit des Blutes bedingte, nicht statt 3 Wochen eben so viele Monate oder noch länger zurückliegt. Ferner hat das Blut des verdächtigen Kranken, da keine Spur von Fieber während seines Aufenthaltes im Krankenhause vorhanden war, mit grösster Unwahrscheinlichkeit Typhuskeime enthalten. Endlich spricht die Incubationsdauer von 4½ Wochen, die bei dem Arzte bis zum Ausbruch

des Unterleibstyphus verstrich, und das Fehlen jeder localen Symptome an der Fingerwunde durchaus nicht für die Annahme, die Infektion sei durch das Einstechen der blutigen Lanzette erfolgt. Die Infektion liess sich schliesslich viel einfacher und ungezwungener zurückführen auf die nachgewiesene Behandlung von Typhusreconvalescenten in der Zeit zwischen der Blutentnahme und der Erkrankung des Arztes.

Die aus diesen Momenten gefolgerte Ansicht Herrn Professor Dr. Lehmanns ist: die von dem Arzte angenommene Infektion durch Einimpfung eines Tropfens Typhusblutes muss für diesen Fall, wenn auch nicht mit absoluter Sicherheit als unmöglich, so doch als äusserst unwahrscheinlich bezeichnet werden.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Lehmann für die gütige Ueberweisung des Themas und die fördernde, liebenswürdige Unterstützung, die er mir bei der Bearbeitung desselben zu teil werden liess, meinen herzlichen Dank ergebenst auszusprechen. —

Zur Zusammenstellung des litterarischen Materials, welches meiner Arbeit zu Grunde liegt, benutzte ich

Münchner medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1892 bis 1903;

Hygienische Rundschau, Jahrgang 1892 bis 1902;

Die Abhandlung „Typhus“ von Dr. F. Neufeld im „Handbuch der pathogenen Microorganismen“, herausgegeben von Prof. Dr. Kolle und Prof. Dr. Wassermann. 1902. (VI. u. VII. Lieferung)

Litteratur.

1) Castellani, la Settimana medica 1899 Nr. 3.
2) Schottmüller, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1900 No. 32.
3) Courmont, Sem. méd. 1902, p. 6.
4) Auerbach, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1900 No. 49.
5) Scholz u. Krause, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 41, 1900.
6) Stefanelli, Rivista di critica med. 1901.
7) Hewlett, Med. record. 1901.
8) Neuhauss, Berlin. klin. Wchschr. 1886 No. 6 u. 24.
9) Thiemich, Dtsch. Mediz. Wchschr. No. 34, 1895.
10) Rütimeyer, Centralbl. f. klin. Mediz. 1887, No. 9.
11) Singer, klin. Wchschr. 1896, No. 15.
12) Neufeld, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskhtn. 1899, Bd. 30.
13) Speier, Inaugur.-Dissertat. Breslau 1897.
14) Neufeld, Handbuch der pathogenen Microorganismen, herausgegeb. von Prof. Dr. Kolle u. Prof. Dr. Wassermann 1902.
15) Schottmüller, Münch. Mediz. Wchschr. No. 38, 1902.
16) Neufeld, Handb. d. pathog. Microorganism. S. 251.
17) Richardson, Journ. of. exper. med. 1898. Vol. III, No. 3.
18) Petruschky, Centralbl. f. Bakteriolog. Bd. 23. 1898.
19) Horton-Smith, Trans. of the Royal med. and surg. soc.
20) Neufeld, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1900 No. 51.
21) Schumburg, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1901 No. 9.
22) Neufeld, Handb. d. pathogen. Microorganism. S. 207.
23) Buschke, Fortschr. d. Mediz. 1894 No. 15 u. 16.
24) Hintze, Centralbl. f. Bakteriolog. u. Parasitenkunde Bd. XIV, No. 14.
25) Chantemesse et Widal, Sem. méd. 1893 No. 68.
26) Conradi, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1900 No. 39.
27) Burdach, Ztschr. f. Hyg. u. Infktskkhtn. 1902.
28) Unger, Dtsch. Mediz. Wchschr. 1900 S. 522.
29) Richardson, Journ. of Boston Soc. of med. Scienc. 1900. Vol. V No. 56.
30) Widal, Sem. méd. 1902.
31) Spirig, Mitteilgn. aus Kliniken d. med. Institute der Schweiz. I Rhe, Heft 9.
32) Janowsky, Centralbl. f. Bakteriolog. XVII. Abtg. I, No. 22.

33) TAKAKI T. u. WERNER H., Zeitschr. f. Hyg. 1898 Bd. 27.
34) BERTARELLY, Centralbl. f. Bakteriolog. Bd. 29. No. 13.
35) KONJAJEFF, Centralbl. f. Bakteriolog. 1899 Bd. VI.
36) NEUFELD, Handb. d. pathog. Microorganism. S. 257.
37) SCHOTTMÜLLER, Münch. Mediz. Wchschr. No. 38. 1902.
38) DE MATTEI, Acad. f. Physik u. Naturwissensch. z. Catania Sitzung v. 28. II. 1899.
39) SOBERNHEIM, Handbuch d. pathog. Microorganismen, Artikel „Milzbrand". 1902.
40) SOBERNHEIM, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskkhtn. Bd. 25. Heft 3.
41) SCHÖNWERTH, Archiv f. Hyg. Jubelband.
42) NEUFELD, Handb. d. pathog. Microorgan. S. 233.
43) SCHOTTMÜLLER, Münch. Mediz. Wchschr. 1902 No. 38.
44) WINTERBERG, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskkhtn. Bd. 29. 1899.
45) SCHOTTMÜLLER, Münch. Mediz. Wchschr. No. 38, 1902, S. 1561.
46) NEUFELD, Handb. d. pathog. Microorganismen S. 249.
47) BREHME, Archiv f. Hygiene 40. Bd. Heft 4. 1901.
48) UFFELMANN, Centralbl. f. Bakteriolog. Bd XV, No. 5 u. 6.
49) SCHOTTMÜLLER, Münch. Mediz. Wchschr. 1902 No. 38.
50) NEUFELD, Handb. d. pathog. Microorg. S. 263.
51) FRIEDRICH, Congr. d. deutsch. Ges. f. Chirurg. 1898, 13.—16. April.
52) SCHIMMELBUSCH, Fortschr. d. Mediz. 1895. No. 1 u. 2.
53) SCHIMMELBUSCH u. RICKERT, Fortschr. d. Mediz. 1895, No. 7, 8, 9.
54) NOETZEL, Archiv f. klin. Chirurgie, 1899, 60. Bd. 1. Heft.
55) HONSELL, 30. Congr. d. dtschn. Ges. f. Chirurgie 1901.
56) BRUNS, 30. Congr. d. dtschn. Ges. f. Chirurg. 1901.
57) KOLLER, dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1901.
58) ENGEL, Inaugur.-Dissertat. Strassburg 1899.
59) APERT, Bullet. médic. 1898. No. 88.
60) SCHÜDER, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektskkhtn. 1901. Bd. 38 Heft 3.
61) KATZENBACH, Medical News 21 Apr. 1900.
62) SCHWALBE, Grundr. d. spez. Patholog. u. Therap. 1898. S. 681.
63) BACCELLI, V. Congr. d. ital. Ges. f. innere Med. Rom Oktbr. 1892.

Lebenslauf.

Ich, Otto Ulrich, bin geboren am 16. März 1880 zu Berlin als Sohn des jetzigen Kgl. Rechnungsrates Otto Ulrich an der Kgl. Eisenbahndirektion zu Erfurt. Nach dem Besuch der Städtischen Vorschule zu Erfurt von Ostern 1886—1889 und des Kgl. Gymnasiums ebendaselbst von Ostern 1889 bis Ostern 1899 erwarb ich mir an der letzten Anstalt das Reifezeugnis. Im April 1899 bezog ich die Universität Berlin und bestand dort im Februar 1901 die ärztliche Vorprüfung. Vom April 1901 studierte ich während aller folgenden Semester an der Universität Würzburg und bestand dort die ärztliche Staatsprüfung im Februar 1904.